

US Patent Application based on PCT/EP2004/006800

"SAMPLE HOLDING DEVICE AND METHOD FOR THE PRODUCTION THEREOF"

**Summary of DE 197 20 930**

DE 197 20 930 discloses a sample unit for cryopreserving of the biological sample in a tube (1, see Fig. 1), which is adapted for accommodating the sample (2). The sample unit furthermore includes an outer cladding (6), wherein the tube (1) is accommodated in the outer cladding and carried within the cladding (6). Between the cladding (6) and the tube (1) a heat transfer is possible at at least one location (4).

DE 197 20 930 does not discloses a sample receiving device comprising in particular a bundle of hose-shaped flexible sample chambers connected to a holding device with a plurality of holding frames.



DEUTSCHES  
PATENTAMT

21 Aktenzeichen: 197 20 930.0  
22 Anmeldetag: 20. 5. 97  
43 Offenlegungstag: 20. 11. 97

34 Unionspriorität:

9610488 18.05.96 GB

71 Anmelder:

Planer Products Ltd., Sunbury-on-Thames,  
Middlesex, GB

74 Vertreter:

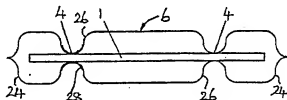
Dreiss, Fuhlendorf, Steimle & Becker, 70188  
Stuttgart

72 Erfinder:

Planer, Victor Geoffrey, Eldon, Kings Somborne, GB;  
Blackham, Jan, Wokingham, GB; Pope, Ian Michael,  
Wendover Dene, Aylesbury, GB

54 Probeneinheit für biologische Proben

57 Eine Probeneinheit zum Kryo-Konservieren beziehungsweise zum Tief- und Tiefsttemperatur-Konservieren von biologischen Proben (2), wie zum Beispiel einem Embryo oder einem Keimling, mit einem Rohr (1), das die Probe (2) enthält, und einer äußeren Hülle (6), die so ausgestaltet ist, daß sie das Rohr (1) in ihr abstützt. An einer geeigneten Position (4) ist die Hülle (6) derart ausgestaltet, daß ein Wärme-Übergang auf das Rohr (1) für Impf-Zwecke möglich ist.



## Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft Behälter zum Aufnehmen von Materie wie etwa biologische Proben, zum Beispiel Embryonen oder Keimlinge, Oozyten, Spermatozoen, und so weiter, wobei derartige Behälter geeignet sind, bei der Kryo-Konservierung der Proben eingesetzt zu werden.

Für die Kryo- oder Tieftemperatur-Konservierung wird biologisches Material dieser Art konventionell von Zimmer-Temperatur bis zum Beispiel zur Temperatur von flüssigem Stickstoff abgekühlt, wobei hierfür häufig sogenannte "controlled rate freezers" eingesetzt werden, das heißt Kühlgeräte, welche die Abkühlrate steuern. Zu diesem Zweck werden die Proben zusammen mit einem flüssigen Medium üblicherweise in einer Kunststoffröhre (zum Beispiel aus einer Zusammensetzung aus Polypropylen oder Polyäthylen oder etwas ähnlichem) mit enger Bohrung eingesetzt, wobei diese Kunststoffröhre üblicherweise als "straw" bezeichnet wird und nachfolgend als "Rohr" bezeichnet wird. Nach Beendigung dieser Prozedur werden die Rohre mit ihren Inhalten in flüssigen Stickstoff oder andere Tieftemperatur-Speicherbehälter gegeben, in denen sie für längere Zeiträume konserviert werden können.

Personen, die in diesem Bereich tätig sind, sind in jüngster Zeit sensibler geworden in bezug auf die Risiken der Kontamination in beiden Richtungen zwischen den Proben (oder ihren Aufbewahrungsrohren) und der Umgebung der Kühlvorrichtung oder des Speicherbehälters. Insbesondere entstehen und wachsen Ängste im Hinblick auf die Gefahren einer Kontamination mit Hepatitis C oder B Viren, HIV und anderen. Eine dementsprechende, sichere und moderne Arbeitspraxis erfordert daher in vielen Fällen aus Sicherheitsgründen eine doppelwandige Verpackung der Proben derart, daß zum Beispiel das Rohr in einer Art äußerem Behältnis oder Umschlag eingehüllt ist.

Um diese Anforderungen zu erfüllen, müssen Vorkehrungen getroffen werden für die sogenannte Impf-Prozedur, bei der während des Abkühl-Vorgangs nach Standard-Verfahren die Kristallisation induziert wird, und zwar bei einer vorgegebenen Temperatur, die üblicherweise nahe dem Gefrierpunkt von Wasser liegt. Dies wird üblicherweise durch eine kurzzeitige lokale Abkühlung an einer ausgewählten Position (oder "Impf-Position") entlang der Länge des Rohres durchgeführt. Diese Abkühlung wird üblicherweise durch den Kontakt mit einem Impf-Mittel erreicht, wie zum Beispiel einer gekühlten Metall-Sonde, einem Amboß oder einer Zunge, oder einem lokalen Strahl eines kühlenden Gases.

Die Impf-Mittel kommen in der Regel an einem Punkt mit dem Rohr in Kontakt, der von der Position der biologischen Probe innerhalb des Rohres entfernt ist, um eine Schädigung der Probe zu vermeiden. Die Aufgabe des Impf-Vorgangs ist es, eine stufenweise fortschreitende und kontrollierte Kristallisation innerhalb der Flüssigkeit zu induzieren, und eine überschnelle Abkühlung ("super cooling") mit der zugehörigen plötzlichen und heftigen Kristallisation, die für die Probe schädlich ist, zu vermeiden. Da der Impf-Vorgang häufig "in situ" innerhalb der Kühl-Kammer durchgeführt wird (automatisch oder von Hand), können die Stabilität und die Fixierung und Positionierung des Rohres und seines Aufbaus in der Kammer wichtige Faktoren sein. Die Auswahl der Impf-Position wird üblicherweise von dem Anwender getroffen.

Die Bereitstellung einer doppelten Wandung für das Rohr ist daher von den Überlegungen zur Gewährleistung der folgenden Eigenschaften geleitet: Ein guter thermischer Kontakt zwischen den Impf-Mitteln und der Flüssigkeit innerhalb des Rohres, Festigkeit und Stabilität der Anordnung, und ein Maximum an einfacher Handhabung der Rohre im Hinblick auf die Langzeit-Aufbewahrung, zum Beispiel in Tieftemperatur-Aufbewahrungsbehältern. Eine mögliche Lösung eines losen äußeren Beutels aus einer flexiblen Kunststoffschicht wird im Hinblick auf die Festigkeit und die Handhabung sowie im Hinblick auf die mit solchen flexiblen Materialien üblicherweise einhergehende thermische Leitfähigkeit für nicht brauchbar erachtet.

Der vorliegenden Erfindung liegt das Problem zugrunde, eine Probeneinheit oder ein Behältnis bereitzustellen, welche einen doppelwandigen Schutz um das Rohr (oder einen anderen Träger) herum bietet und welche einen guten thermischen Kontakt für Impf-Zwecke ermöglicht, gekoppelt mit einer hohen Stabilität und Festigkeit sowie einer einfachen Handhabung während eines gesteuerten Gefrier-Vorgangs und einer nachfolgenden Langzeit-Aufbewahrung unter Tieftemperatur-Bedingungen.

Es ist ein weiteres Problem der vorliegenden Erfindung, eine solche Probeneinheit bereitzustellen, die so ausgestaltet ist, daß dem Anwender eine zufriedenstellende Auswahl an möglichen Impf-Positionen geboten wird.

Diese Probleme werden durch die in dem unabhängigen Anspruch offenbarte Vorrichtung gelöst. Besondere Ausführungsarten der vorliegenden Erfindung sind in den Unteransprüchen offenbart.

Entsprechend der vorliegenden Erfindung weist eine Probeneinheit zur Kryo- oder Tieftemperatur-Konservierung einer biologischen Probe ein Rohr zur Aufnahme der Probe auf, wobei die Probeneinheit weiterhin eine äußere Hülle aufweist, welche das Rohr aufnimmt, das innerhalb der Hülle abgestützt ist, wobei zwischen der Hülle und dem Rohr ein Wärme-Übergang an mindestens einer Stelle entlang dem Rohr möglich ist, und wobei die Hülle stabil genug ist, diesen Wärme-Übergang aufrecht zu erhalten.

Die Hülle steht an der besagten Stelle oder den Stellen vorzugsweise in direktem Kontakt mit dem Rohr.

In einigen Ausgestaltungen der Erfindung ist die Hülle im wesentlichen zylindrisch und koaxial mit dem Rohr. Allerdings kann jede erforderliche oder geeignete Form des Querschnitts der Hülle gewählt werden: Aus diesem Grund kann der Querschnitt zum Beispiel auch oval oder dreieckig sein. Dabei ist in einigen Ausgestaltungen der Erfindung die Hülle in einem Querschnitt quer zur Längsachse zumindest in einem Teil deren Länge üblicherweise polygonal beziehungsweise mehr-eckig, und ist entlang jeder Seite des Polygons in dauerhaft linienhaftem Kontakt mit dem Rohr. In diesen Ausgestaltungen besitzt die Hülle vorzugsweise einen dreieckigen Querschnitt, so daß die Hülle das Rohr entlang mindestens eines Teils der gesamten Länge des Rohres und vorzugsweise der gesamten Länge des Rohres entlang dreier Linien abstützt und einen Wärme-Übergang ermöglicht, und damit dem Rohr eine Dreipunkt-Unterstützung gibt. Mit dieser Anordnung ist die Gesamtgröße der Probeneinheit minimal, was vorteilhaft ist, weil dadurch die Anzahl der Proben maximiert werden, die unter kryogenen Bedingungen, beziehungsweise unter Tief- und Tieftemperatur-Bedingungen in einem Behälter von gegebener Größe aufbewahrt werden können.

nen.

Ebenso kann das den Querschnitt definierende Polygon der Hülle zum Beispiel ein Quadrat sein.

Eine vieleckige Hülle bietet ebene äußere Oberflächen, auf denen Identifikationscodes, wie zum Beispiel ein Strich- oder Barcode, oder etwas ähnliches einfach und problemlos aufgebracht werden können. Diese Form gibt außerdem dem Anwender eine große Auswahl von möglichen Positionen für die Anwendung der Impf-Mittel.

Wenn die Hülle einen kreisförmigen oder einen anderen, nichtpolygonalen Querschnitt aufweist, kann die Gesamt-Abmessung der Hülle in lateraler Richtung (zum Beispiel der Durchmesser) wesentlich größer vorgesehen werden, als der Durchmesser des Rohres. In den meisten Fällen ermöglicht dies, daß das Rohr eine Mantelfläche aufweist, die groß genug ist, um darauf die vorstehend beschriebenen geeigneten Identifikationscodes problemlos aufzubringen. Konventionelle Rohre sind von einem derart kleinen Durchmesser, daß es in der Regel nicht praktikabel ist, Identifikationscodes auf die Rohre selbst aufzubringen, was einen erheblichen Nachteil darstellt.

Gemäß einer bevorzugten Ausgestaltung der Erfindung, bei der die Hülle an der Position oder den Positionen in direktem Kontakt mit dem Rohr ist, hat die Hülle mindestens eine Vertiefung, die sich von dem Umfang der Hülle nach innen in Kontakt mit dem Rohr richtet. Unter dem Begriff "Vertiefung" ist dabei jeder Teil der Wand der Hülle zu verstehen, der sich nach innen in Richtung des Rohres erstreckt, um damit eine laterale Abmessung (zum Beispiel einen Durchmesser oder Radius, wenn die Hülle einen kreisförmigen Querschnitt aufweist) zu definieren, die gegenüber anderen Teilen der Hülle reduziert ist.

Vorzugsweise sind die Vertiefungen so angeordnet, daß sie das Rohr gegen jede laterale Bewegung innerhalb der Hülle abstützen.

Es können eine oder mehrere solcher Vertiefungen vorgesehen sein, und sie können jede geeignete Form besitzen. Zum Beispiel kann mindestens eine dieser Vertiefungen einen peripheren Graben in der Wand der Hülle definieren, der im wesentlichen im rechten Winkel zu der Achse des Rohres ausgerichtet ist. Daher ist, wenn die Hülle im wesentlichen zylindrisch ist, der periphere Graben ein ringförmiger Graben.

In einer anderen Ausführung definiert die Wand der Hülle in einem axialen Querschnitt eine fortlaufende sinusförmige Kurve, so daß die Wand der Hülle mit Rillen versehen ist, wobei Erhebungen sich mit einer Vielzahl von peripheren Gräben abwechseln, die ähnlich den Gräben der zuvor beschriebenen Ausführung sind, wobei alle diese Gräben über die innere Oberfläche der Wand der Hülle in Kontakt mit dem Rohr sind. Dadurch bietet jeder periphere Graben eine mögliche Impf-Position.

In einer weiteren Ausführung können die Vertiefungen, anders als in den zuvor beschriebenen Ausführungen, sich nicht um den gesamten Umfang der Hülle erstrecken, sondern durch lokale Vertiefungen in der Wand der Hülle gebildet sein.

Entsprechend einem weiteren bevorzugten Merkmal der vorliegenden Erfindung mit einer Probeneinheit dieser Art, besitzt die Hülle mindestens zwei Paare dieser lokalen Vertiefungen, wobei die Paare in longitudinaler Richtung voneinander beanstandet sind, die Vertiefungen von jedem Paar transversal einander gegenüber liegen, und mindestens eines dieser Paare winkelmäßig,

in bezug auf die Achse des Rohres, gegenüber einem anderen Paar beanstandet ist.

In einer weiteren Ausführung ist die Hülle mit einem schraubenförmigen Graben ausgebildet, wobei die innere Oberfläche der Wand der Hülle an dem Rohr entlang der Sohle des schraubenförmigen Grabens anliegt. In dieser Ausführung bildet der schraubenförmige Graben eine einzige Vertiefung in dem oben definierten Sinne, und das Impfen kann an jeder gewünschten Stelle entlang der Sohle des Grabens durchgeführt werden.

Die Ausgestaltungen der Erfindung, in denen die Hülle polygonal ist oder einem schraubenförmigen Graben besitzt, sind Beispiele des Falles, bei dem in einer Probeneinheit entsprechend der Erfindung die Hülle in direktem Kontakt mit dem Rohr über mindestens einen wesentlichen Teil der Länge des Rohres ist. Dieses hat den Vorteil, daß eine sehr große Auswahl an möglichen Impf-Positionen entlang der Länge des Rohres gegeben ist.

In allen diesen Fällen wird das Rohr durch die Vertiefungen oder Einschnürungen, oder durch die Wände des Polygons beziehungsweise Vielecks, zum Beispiel durch die Wände des Dreiecks, sicher und stabil innerhalb der Hülle gehalten. Die Zone des Kontakts zwischen der Hülle und dem Rohr stellt die Position für die Anwendung der Tieftemperatur-Impfsonde oder eines anderen Impf-Mittels dar, und wird in der Regel so gewählt, daß sie von der Position der Probe entfernt liegt. Ein enger Kontakt zwischen der Hülle und dem Rohr sichert einen guten thermischen Kontakt und Übergang für diesen Zweck.

Die Hülle kann aus einem identischen Material wie das Material des Rohres bestehen und ist vorzugsweise durch eine Wärmebehandlung an jedem Ende abgedichtet, wie zum Beispiel durch einen Verschmelzen der Enden, um die Sicherheit für die Probe und die Umgebung zu gewährleisten.

Die Zone beziehungsweise die Zonen der Hülle, die für den Kontakt mit dem Impf-Mittel geeignet und vorgesehen sind, können zusätzliches thermisch leitfähiges Material aufweisen, zum Beispiel eine Füllung mit thermisch leitfähigem Material, zum Beispiel in der Form eines Metall-Zylinders oder Metall-Bandes, oder eines Metall-gefüllten Kunstharzes auf der Außenfläche der Hülle, um dadurch den thermischen Kontakt und Übergang zu verbessern.

In einer weiteren Ausführung einer Probeneinheit gemäß der Erfindung ist mindestens ein thermisch leitfähiges Element zwischen der Hülle und dem Rohr eingeschoben, um das Rohr abzustützen, und um einen Hitze-pfad zwischen dem Rohr und der Hülle bereitzustellen. Damit ist eine solche Hülle an einer oder an mehreren Stellen, an denen ein bestmöglicher thermischer Kontakt zum Impfen gewünscht wird und die von der Probe entfernt liegen, zum Beispiel mit einem inneren, als Engstelle ausgebildeten Ring aus einem thermischen Leiter ausgestattet, zum Beispiel aus einem Metall-gefüllten Kunstharz oder einer abgeschiedenen Metallschicht. In diesen Fällen sind Einschnürungen oder Vertiefungen nicht erforderlich, der Luftspalt zwischen dem Rohr und der Hülle wird durch diese thermisch leitfähigen Ringe überbrückt.

Einige bevorzugte Ausgestaltungen der Erfindung sind nachfolgend mit Bezug auf die beiliegenden Zeichnungen beschrieben; die darin dargestellten Beispiele sollen lediglich der Veranschaulichung dienen und stellen insbesondere keine Einschränkung der Lehre der vorliegenden Erfindung dar.

Fig. 1 ist ein Aufriß eines axialen Querschnitts und zeigt ein typisches Rohr, wie es für das Einfrieren von Embryonen eingesetzt wird.

Fig. 2, 3 und 4 sind vereinfachte Aufrisse axialer Querschnitte von drei verschiedenen Ausgestaltungen einer Probeneinheit gemäß der Erfindung.

Fig. 5 ist eine Außen-Ansicht einer Probeneinheit einer weiteren Ausgestaltung der Erfindung.

Fig. 6 ist eine vergrößerte Seiten-Ansicht, die einen Teil einer Probeneinheit in einer weiteren Ausgestaltung der Erfindung zeigt.

Fig. 7 ist ein Querschnitt entlang der Linie VII-VII in der Fig. 6.

Fig. 8 ist eine Seiten-Ansicht eines Querschnitts einer Probeneinheit in einer weiteren Ausgestaltung der Erfindung.

Fig. 9 ist ein Querschnitt entlang der Linie IX-IX in der Fig. 8.

In der Fig. 1 enthält das Rohr 1 den Keimling oder Embryo 2, der von einer Mischung 20 aus einem geeigneten flüssigen Konservierungsmittel mit Kryo-Schutz umgeben ist, mit einem Abschluß 22 durch das gleiche Mittel auf jeder Seite der Probe 2. Luftblasen 3 werden während des Einfüll-Vorgangs eingebaut. Das Rohr wird an jedem Ende durch einen Verschluss 5 abgeschlossen. Alternative Positionen von Kontakten, zum Beispiel mit Kühl-Zungen, für die vorstehend beschriebenen Impf-Zwecke, sind durch das Bezugszeichen 4 gekennzeichnet.

Die in der Fig. 2 dargestellte Probeneinheit weist eine äußere Hülle 6 auf, die durch eine geeignete Weise an ihren Enden 24 geschlossen ist und die das Rohr 1 enthält. Die Hülle 6 weist eine im wesentlichen zylindrische Form auf, welche mit zwei Vertiefungen oder Einschnürungen 26 gebildet ist, die nach außen hin ringförmige Gräben bilden. Die Sohle jeder Einschnürung 26 steht an den Positionen 4 in Eingriff mit dem Rohr 1, und zwar in direktem Kontakt mit diesem, so daß das Rohr koaxial in der Hülle 6 gegen jede laterale Bewegung innerhalb der Hülle abgestützt ist.

Damit sind in diesem Beispiel zwei alternative Positionen 4 für das Kontaktieren mit einer Impf-Sonde oder anderen Impf-Mitteln bereitgestellt, wobei ein guter thermischer Übergang gewährleistet ist. Die Einschnürungen 26 können während der Herstellung der Hülle 6 in jeder geeigneten Weise gebildet werden, zum Beispiel durch lokale Erwärmung und Einwirkung von entsprechenden Kräften. Das Verschließen und Abdrücken der Enden 24, zum Beispiel das Abdichten durch Erwärmen, ist optional, aber wünschenswert, weil dadurch eine Schutzmaßnahme sowohl für das Rohr als auch für die Umgebung getroffen wird.

Der äußere Durchmesser des Rohres liegt üblicherweise im Bereich von 2 mm, mit einer Dicke der Wandung von zum Beispiel 0,15 mm. Der Durchmesser der Hülle 6 kann zum Beispiel im Bereich von 4 mm liegen.

Es wäre auch möglich, nur eine einzige Einschnürung 26 in der äußeren Röhre vorzusehen, wenn nur eine einzige Position für eine Impfung erforderlich ist. Allerdings wäre in diesem Fall die Halterung des Rohres 1 weniger stabil, und so sind allein aus diesem Grund zwei Einschnürungen vorzuziehen.

Die Fig. 2 zeigt auf der Sohle einer der Gräben 26 eine metallisierte Schicht 28 auf der Außenseite der Hüllwand, um den Wärmeübergang mit der Zone 4 des Rohres 1 zu Impf-Zwecken zu verbessern. Selbstverständlich können anstelle dieser Maßnahme beliebige andere, alternativ geeignete Mittel und Verfahren

zum Verbessern des Wärmeübergangs auf das Rohr und seine Inhalte in der Impf-Zone 4 eingesetzt werden, wenn ein solches zusätzliches, thermisch-leitfähiges Material tatsächlich überhaupt erforderlich ist. Zum Beispiel kann ein Streifen einer Metallfolie um die Sohle des Grabens herum eingesetzt werden, eine metallisierte Beschichtung oder ein Folienstreifen kann auf der gesamten Innenfläche der Hüllwand oder auf einem Teil davon aufgebracht werden, und so weiter. Die metallische Beschichtung besteht in der Regel aus einem kommerziell erhältlichen, Metall-gefüllten Kunstharz-Material. Diese verschiedenen Mittel zur Erhöhung der thermischen Leitfähigkeit sind gleichermaßen in den anderen Ausgestaltungen einsetzbar, die nachfolgend beschrieben werden, bei denen der Impf-Vorgang einen Übergang von Wärme durch die Wand der Hülle beinhaltet.

In der Fig. 3 ist die Wand der Hülle derart mit Rillen versehen, daß in dem axialen Querschnitt der Fig. 3 eine durchgezogene sinusförmige Kurve mit einer großen Anzahl von Vertiefungen 26 erscheint, wodurch eine größere Auswahl von möglichen Impf-Positionen gegeben ist. Die Konfiguration der Hülle 7 bietet außerdem eine verbesserte Festigkeit und Fixierung der Position des Rohrs 1. Diese gerillte Form der Röhre kann mit konventionellen Form-Verfahren hergestellt werden.

Die Fig. 4 zeigt eine Probeneinheit mit einer zylindrischen Hülle 10, die keine Einschnürung aufweist. Zwei ringförmige Brücken-Elemente 11, die aus einem thermisch leitfähigem Bindemittel bestehen, sind an den Impf-Positionen 4 auf der Innenseite der Wand der Hülle 10 vorgesehen. Die Brücken-Elemente 11 stützen das Rohr innerhalb der Hülle 10 ab und bilden den Wärme-Übergangspfad für die Impf-Zwecke. Das thermisch leitfähige Bindemittel kann zum Beispiel aus einem Verbund aus einem leitfähigen Pulver in einer Matrix eines geeigneten Polymer-Kunstharzes bestehen.

In der Fig. 5 besitzt die Hülle 30 eine einzige Vertiefung oder Einschnürung in der Form eines schraubenförmigen Grabens 32, dessen Sohle 34 über die innere Oberfläche der Wand der Hülle in einem durchgehenden Kontakt mit dem Rohr 1 innerhalb der Hülle 30 entlang der Sohle steht. In diesem Fall ist die Auswahl an möglichen Impf-Positionen sogar noch größer als in dem in der Fig. 3 dargestellten Beispiel.

Die Fig. 6 und 7 zeigen ein Beispiel einer Probeneinheit, in welchem die Hülle 36 nicht zylindrisch ist, sondern in welchem die Hülle 36 in dem dargestellten Fall einen dreieckigen Querschnitt aufweist, und zwar zumindest über den Teil der Länge der Hülle, der die Bereiche enthält, die den Impf-Positionen 4 des Rohrs 1 entsprechen. In der Praxis kann die Hülle 36 insgesamt einen dreieckigen Querschnitt aufweisen und durch Extrudieren hergestellt werden. Wie schon zuvor beschrieben, können die Enden 24 geschlossen und mittels Wärmebehandlung gekapselt sein. Die Abmessungen der Hülle sind so gewählt, daß ihre drei Seiten 38 an dem Rohr 1 anliegen und ihm an den mit den Bezugszeichen 40 in der Fig. 7 gekennzeichneten Stellen eine Dreipunkt-Auflage entlang longitudinaler Linien geben. Der Anwender kann eine Impf-Position an einer beliebigen Stelle an diesen Linien auswählen, wobei zu diesem Zweck zusätzliches thermisch leitfähiges Material in einer geeigneten Form vorgesehen werden kann, wie dies zuvor in bezug auf die Fig. 2 beschrieben worden ist, zum Beispiel durch eine äußere oder innere metallische Beschichtung. Ausschließlich zum Zwecke der Beschreibung einer möglichen Ausgestaltung der vorliegenden

Erfindung zeigt die Fig. 6 ein solches Material in Form von Streifen 28, die entlang der Kontakt-Linien 40 auf den Seiten 38 angebracht sind.

Die Fig. 8 und 9 zeigen eine weitere Ausgestaltung einer Probeneinheit mit einer zylindrischen Hülle 50. In diesem Fall stehen zwei mögliche Impf-Positionen 4 zur Verfügung, und zwar an den Stellen, an denen an der Hülle 50 ein erstes Paar von Vertiefungen 52 und ein zweites Paar von Vertiefungen 54 ausgebildet sind. Die Sohle jeder Vertiefung 52 oder 54 steht in Verbindung mit dem Rohr 1. Die Vertiefungen 52, 54 haben die Form von lokalen Senkungen oder Gruben in der Wand der Hülle. Die beiden Vertiefungen 52 liegen in bezug auf die Hülle einander diametral gegenüber, ebenso wie die beiden Vertiefungen 54, wobei die beiden Paare von Vertiefungen 52, 54 in longitudinaler Richtung voneinander beabstandet sind. Wie aus der Fig. 9 sehr gut ersichtlich ist, besteht zwischen den jeweiligen x- und y-Symmetrieebenen der Paare 52, 54 von Vertiefungen in bezug auf die Achse des Rohrs ein Winkel-Versatz, im dargestellten Beispiel ein Winkel-Versatz von 90°.

#### Patentansprüche

1. Probeneinheit zum Kryo-Konservieren einer biologischen Probe (2) mit einem Rohr (1) zur Aufnahme der Probe (2), dadurch gekennzeichnet, daß die Probeneinheit weiterhin eine äußere Hülle (6) aufweist, die das Rohr (1) aufnimmt, welches innerhalb der Hülle (6) gehalten wird, wobei zwischen der Hülle (6) und dem Rohr (1) ein Wärme-Übergang an mindestens einer Stelle (4) entlang dem Rohr (1) möglich ist, und wobei die Hülle (6) stabil genug ist, diesen Wärme-Übergang aufrecht zu erhalten.
2. Probeneinheit nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Hülle (6) an der mindestens einen Stelle (4) in direktem Kontakt mit dem Rohr (1) steht.
3. Probeneinheit nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Hülle (6) im wesentlichen zylindrisch und koaxial mit dem Rohr (1) ist.
4. Probeneinheit nach Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Hülle (6) mindestens eine Vertiefung (26) aufweist, die sich von dem Umfang der Hülle (6) nach innen richtet und in Kontakt mit dem Rohr (1) ist.
5. Probeneinheit nach Anspruch 4, mit einer Vielzahl von solchen Vertiefungen (26), dadurch gekennzeichnet, daß die Vertiefungen (26) so angeordnet sind, daß sie das Rohr (1) gegen eine laterale Bewegung innerhalb der Hülle (6) abstützen.
6. Probeneinheit nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens eine dieser Vertiefungen (26) einen peripheren Graben in der Wand der Hülle (6) definiert, der im wesentlichen im rechten Winkel zu der Achse des Rohres (1) ausgerichtet ist.
7. Probeneinheit nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Wand der Hülle in einem axialen Querschnitt eine fortlaufende sinusförmige Kurve (7) definiert.
8. Probeneinheit nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Vertiefungen lokale Absenkungen (52, 54) in der Wand der Hülle (50) sind.
9. Probeneinheit nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Hülle (50) mindestens zwei Paare (52, 54) dieser lokalen Absenkungen aufweist, — wobei die Paare in longitudinaler Richtung

voneinander beabstandet sind,

— die Absenkungen von jedem Paar (52, 54) einander transversal gegenüberliegen,

— und mindestens eines dieser Paare (52) winkelmäßig, in Bezug auf die Achse des Rohres (1), gegenüber einem anderen Paar (54) beabstandet ist.

10. Probeneinheit nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Hülle (30) über mindestens einen wesentlichen Teil der Länge des Rohres (1) in direktem Kontakt mit dem Rohr (1) ist.

11. Probeneinheit nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß die Hülle (30) mit einem schraubenförmigen Graben (32) ausgebildet ist, wobei die innere Oberfläche der Wand der Hülle (30) an dem Rohr (1) entlang der Sohle (34) des schraubenförmigen Grabens (32) anliegt.

12. Probeneinheit nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß die Hülle (36), in einem Querschnitt quer zur Längsachse des Rohres (1), zumindest in einem Teil deren Länge im allgemeinen polygonal ist, und entlang jeder Seite (38) des Polygons in im wesentlichen linienhaftem Kontakt mit dem Rohr (1) ist.

13. Probeneinheit nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß das Polygon ein Dreieck (36) ist.

14. Probeneinheit nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens ein thermisch leitfähiges Element (11) zwischen der Hülle (10) und dem Rohr (1) eingeschoben ist, um das Rohr (1) abzustützen, und um einen Hitzeppfad zwischen dem Rohr (1) und der Hülle (10) bereitzustellen.

15. Probeneinheit nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Hülle (6) in dem Bereich (26), in dem der Wärme-Übergang auf das Rohr (1) stattfindet, zusätzliches thermisch leitfähiges Material (28) aufweist.

16. Probeneinheit nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Enden (24) der Hülle (6) dicht verschlossen sind.

Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen

- Leerseite -

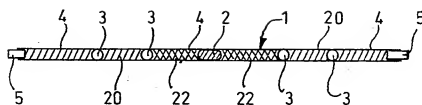


Fig.1.

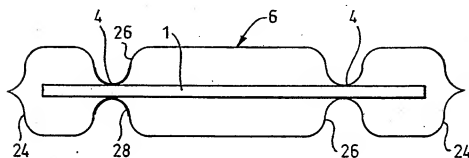


Fig.2.

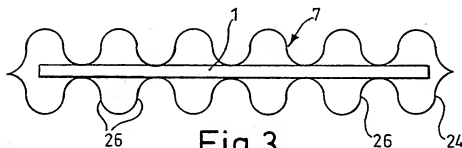


Fig.3.

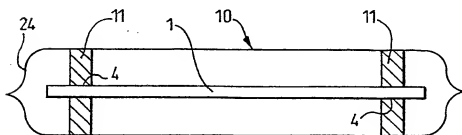


Fig.4.



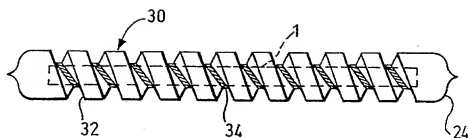


Fig. 5.

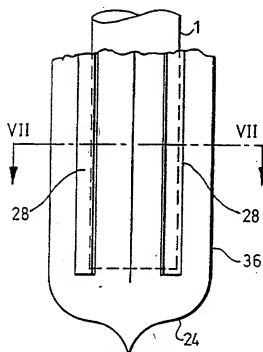


Fig. 6.

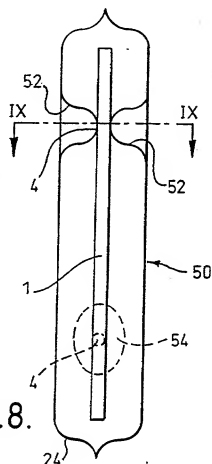


Fig. 8.

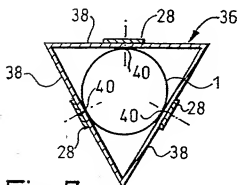


Fig. 7.

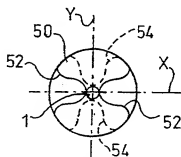


Fig. 9.